Hochachtungsvoll überreicht vom Verfasser

II.

KLINISCHE MONATSBLÄTTER

FÜR

AUGENHEILKUNDE

Sonder-Abdruck aus XLIII. Jahrgang 1905.

W. Schulze

Impfungen mit Luesmaterial an Kaninchenaugen.

Mit 4 Abbildungen.

STUTTGART.

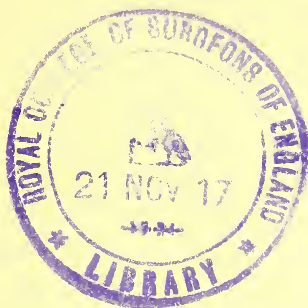
VERLAG VON FERDINAND ENKE.



Impfungen mit Luesmaterial an Kaninchenaugen.

Von Dr. **Walter Schulze**, Berlin-Friedenau.

Mit 4 Abbildungen.



In Nr. 19 der „Medizinischen Klinik" 1905 habe ich kurz über die bis dahin gewonnenen Resultate meiner Impfversuche von Luesmaterial auf die Kanincheniris berichtet. Ueber weitere Untersuchungen, auch allgemeiner Natur, welche noch manche Aufklärung gebracht haben und zum Teil auch schon in den kürzlich in der Münchener medizinischen Wochenschrift von Dr. John Siegel erschienenen Mitteilungen Berücksichtigung gefunden haben, will ich in folgenden Zeilen berichten.

So lange es als unerschütterliches Dogma galt, dass die Syphilis eine Krankheit sei, die nur beim Menschen vor-

komme, konnten die Forschungen über ihre Aetiologie in ihren Resultaten über gewisse Grenzen nicht hinauskommen. Erst nachdem es in den letzten Jahren gelungen ist, die Syphilis auf Tiere zu übertragen, war damit auch eine Handhabe gegeben, in der Erkenntnis der Aetiologie dieser Krankheit Fortschritte zu machen. Die Syphilis ist eine Krankheit, die spontan, wie nach dem allgemeinen Sprachgebrauch der Ausdruck dafür lautet, nur beim Menschen vorkommt. Bei den Tieren lässt sie sich nur durch direkte Impfung erzeugen. Diese Impfsyphilis verläuft allerdings nicht ganz in der gleichen Weise, wie beim Menschen, wo sie ja auch in der verschiedensten Form auftritt. Aehnlich ist es z. B. bei den Pocken, einer Krankheit, die sich anerkanntermassen mit Erfolg auf Kaninchen und weisse Mäuse verimpfen lässt, dort aber unter einem ganz anderen Bilde verläuft, als beim Menschen.

Bei den anthropoiden Affen hat die durch Impfung mit Menschenluesmaterial erzeugte Syphilis noch die grösste Aehnlichkeit mit Menschensyphilis; und auch bei Macacen ist es den Forschern, welche sich zuletzt damit beschäftigt haben, nach gehöriger Ausbildung der Impftechnik gelungen, fast immer typische Primärerscheinungen (F i n g e r) und vielfach auch Sekundärerscheinungen zu erhalten. Bei Pferden und Schweinen kommt es noch zu einer Roseola syphilitica; bei letzteren oft auch zu einem maculo-papulösen Exanthem. Zur Vermeidung von Missverständnissen wird es sich aber stets empfehlen, von Impfsyphilis zu sprechen. Erfolgreiche Impfungen auch auf andere Säugetiere, wie Meerschweinchen und Kaninchen vorzunehmen, musste demnach wohl möglich erscheinen. Eine Forderung, welche mit Recht erhoben worden ist, um Exantheme auszuschalten, welche durch das Einbringen körperfremden Eiweisses entstanden sein konnten, ist es, dass es gelingen muss, von dem mit Menschenlues geimpften Tier ein anderes Tier der gleichen Gattung mit demselben Erfolge zu impfen. Eine weitere Kontrolle bieten auch die eingeschobenen Affenimpfungen, durch die bei den Affen auftretenden Sekundärerscheinungen.

S i e g e l ist es bekanntlich gelungen, zuerst bei den Pocken, dann bei der nahverwandten Maul- und Klauenseuche, weiter bei Scharlach und zuletzt auch bei Syphilis, einer Krankheit, die nach dem Urteil vieler Autoren in die Nähe dieser Krankheiten gehört, den Nachweis zu führen, dass die bei den genannten Krankheiten schon mehr oder minder genau von verschiedenen Seiten beschriebenen und zum Teil auch schon als Parasiten gedeuteten kleinen Gebilde alle zu

einer bisher noch nicht bekannten Gruppe von Protozoen gehören, welche im zoologischen System den Flagellaten anzugliedern sind. Dass dieselben sich so lange Zeit hindurch einer genauen Kenntnis entzogen haben, liegt vor allem an ihrer Kleinheit. Nur wenn man sie schon genau studiert hat, kann man sie zum Beispiel mit einer Leitzschen Immersionslinse als solche erkennen. Eine weitere Folge ihrer geringen Grösse ist es auch, dass man sie bisher, allein nach ihrem mikroskopischen Bilde, in ihren einzelnen Arten bei den vier von Siegel genauer untersuchten Krankheiten nicht mit Sicherheit voneinander unterscheiden kann. Ein sehr wesentliches Merkmal zur Differentialdiagnose bietet sich aber durch ihren Fundort im Gewebe.

Bei Pocken und Scharlach liegen die Mikroben im Plasma der Epithelzellen, bei der Maul- und Klauenseuche im Kern der Epithelzellen; bei Syphilis dagegen liegen sie im Bindegewebszellplasma und in der Bindegewebsgrundsubstanz, soweit sie sich nicht in den Gewebssäften befinden.

Bei den Pocken hat sich der zuerst von Guarnieri gebrauchte Name Cytorrhyctes variolae oder vaccinae eingebürgert, und danach hat Siegel bei den übrigen Krankheiten den Parasiten den Namen Cytorrhyctes scarlatinae, aphtharum und luis gegeben. Die Literatur über die Cytorrhycten findet sich in den Siegelschen Arbeiten zusammengestellt. In der letzten Zeit sind mehrfach gegen die Auffassung dieser Gebilde als Protozoen Einwendungen erhoben worden. Es sollten Kernzerfallsprodukte etc. sein. Ein genaueres Studium derselben, besonders auch der lebenden, zeigt jedoch, dass es sich um Mikroorganismen ganz eigentümlicher und charakteristischer Art handelt. In ihrer Bewegungsform unterscheiden sie sich deutlich von leblosen Partikelchen mit Brownscher Molekularbewegung, ebenso von Blutplättchen und Hämoconien. Ihre Bewegungen unterscheiden sich auch von solchen, die durch Strömungen hervorgerufen werden. Man beobachtet bei ihnen Rotations- und plötzliche Schleuderbewegungen. Auf Zusatz von Chloralhydrat tritt Ruhe ein. Vor allem gelingt es oft ganz deutlich, eine Geissel zu erkennen, besonders wenn die Bewegungen langsamer werden. Die lebenden Cytorrhycten schwanken in ihrem grössten Durchmesser zwischen $1/2$ und $2 1/2$ μ. Die kleineren Formen sind mehr kugelig oder gestreckt, die grösseren mehr plattoval. Andeutung von Kernen sieht man gelegentlich, besonders bei beginnendem Eintrocknen, schon am Lebenden. Durch Färbung an mit absolutem Alkohol fixiertem Material lassen sich scharf abgesetzte Kerne, und zwar 2, 4, 8, 16

deutlich nachweisen. Durch Färben drei Tage lang in vorher abgekochter und filtrierter, täglich einmal gewechselter Giemsafarbstofflösung kann man die Geisseln nachweisen. Die längste Geissel ist bis über 10 μ lang. Wichtig ist, dass man auch die sogenannte alkoholische Giemsalösung vor dem Färben abkocht und filtriert, da es sich dabei um eine Methylalkoholglyzerinmischung handelt, die sich nach längerem Stehen zersetzen kann und dann zur Entwicklung von Pilzen Gelegenheit gibt. Legt man auf die Geisselfärbung, die nicht immer gleichmässig gut gelingt, keinen besonderen Wert, so empfiehlt sich am meisten die Färbung mit Azur II. Folgendes Verfahren hat sich mir bei der Herstellung der Augenpräparate besonders bewährt:

Die Augen kommen nach der Enukleation auf zwei Tage in absoluten Alkohol, nachdem noch zum raschen Eindringen des Alkohols zwei Längsschnitte durch die Sklera in das Bulbusinnere angelegt sind. Darauf kommt der Bulbus auf einen Tag in 90 $^0/_0$ Alkohol. Dann wird vorsichtig der Kornealrand der Sklera mit der Schere so umschnitten, dass die Iris noch mit der Kornea in Zusammenhang bleibt und so in Lage und Gestalt möglichst wenig Veränderung erleidet; dieser ganze vordere Teil wird abgehoben und die Linse von hinten entfernt. Die Kornea mit der Iris kommt dann wieder auf einen Tag in zweimal gewechselten absoluten Alkohol, vier Stunden in Xylol, vier Stunden in das erste und vier Stunden in das zweite Paraffin mit einem Schmelzpunkt bei 56^0 zur Einbettung. Da die Anfertigung sehr dünner Schnitte ein Haupterfordernis ist, so muss die Einbettung mit grosser Sorgfalt geschehen. Die Mikrotomschnitte dürfen nicht dicker als 4 μ sein, wenn eine Färbung der Cytorrhycten im Gewebe gut gelingen soll. Die Paraffinschnitte werden mit destilliertem Wasser auf dem Thermostaten aufgeklebt, kommen dann in Xylol und, abwärts durch die Reihe der Alkohole hindurch, in destilliertes Wasser, auf eine Minute in vorher filtriertes Alaunhaematoxylin; nach längerem Abspülen mit destilliertem Wasser werden sie mit 1 $^0/_0$ salzsaurem Alkohol soweit entfärbt, dass nur noch ein geringer Färbungsrest zurückbleibt, werden wieder mit Alkohol und destilliertem Wasser abgespült und kommen dann zur eigentlichen Färbung der Cytorrhyctenkerne auf mehrere Stunden in den vorher abgekochten und filtrierten Azurfarbstoff (Azur II $^1/_{1000}$); dann wird das Präparat mit destilliertem Wasser abgespült, kommt durch die Reihe der Alkohole hindurch in Xylol und wird mit Kanadabalsam eingedeckt. Eine gute Kontrastfärbung des übrigen Gewebes ist schwer zu erreichen ohne

die Cytorrhyctesparasiten in ihrer Deutlichkeit zu schädigen. Am ehesten ist dazu noch Eosin zu gebrauchen, wobei es aber wichtig ist, Ueberfärbung zu vermeiden. In den gefärbten Präparaten sind die Kerne der Cytorrhycten etwas dunkler blau gefärbt, als die Gewebskerne, sie sind scharf abgesetzt, gewöhnlich liegen zwei Kerne dicht hintereinander; sie lassen bei stärkerer Vergrösserung häufig noch weitere Teilung auf 4, 8 und 16 erkennen. Im gefärbten Präparat haben sie eine Grösse von $^1|_2$ μ bis 1 μ in ihrem Längsdurchmesser. In Figur 1 sind einige abgebildet. Häufig sieht man sie von einem zarten Saum umgeben, der dem Protoplasmahof um die intensiv gefärbten Kerne entspricht.

Fig. 1.



Cytorrhyctes luis, 1/2250, teils mit, teils ohne Geisseln.

Lebende Cytorrhyctes im Versuchstier bekommt man am besten ca. 10—20 Tage nach der Impfung aus dem Blut und den inneren Organen zu sehen. Am besten eignet sich dazu ein frisches Ausstrichpräparat vom Nierensaft. Auch eine einfache Entnahme von Blut aus der Ohrvene genügt zum Nachweis der Cytorrhyctes im Blut, und zwar auch ohne Zusatz von einem Tropfen Wasser, durch den es zu Gerinnungen und Ausfällungen kommen könnte, welche das Bild stören.

Nachdem es Siegel gelungen war, in einer Reihe von Fällen in nicht ulcerierten Sklerosen, breiten Kondylomen und auch im Blut von Luetikern mit frischen Sekundärerscheinungen die Cytorrhyctesparasiten nachzuweisen, und dann vor allem die ersten Impfversuche auf Kaninchen und Meerschweinchen das Resultat ergaben, dass die Tiere schwer erkrankten und in ihrem Blut und den inneren Organen reichlich die Cytorrhycten vorhanden waren, zum Teil auch Sekundärerscheinungen bei den Tieren auftraten, lag es nahe, Augenimpfungen vorzunehmen, da sich die dabei abspielenden Veränderungen genau verfolgen lassen. Ich ging daher gern auf den Wunsch von Herrn Dr. Siegel ein, diese Impfungen und die weiteren Untersuchungen der Augen vorzunehmen.

Zur Differentialdiagnose zwischen Lues und Tuberkulose sind mit verdächtigem Material häufig Vorderkammerimpfungen bei Kaninchen vorgenommen worden; trat daraufhin Reaktion und sogar Knötchenbildung ein, so sprach das für Tuberkulose, geschah das nicht, so sprach das für Lues. Eingehende Ver-

suche darüber hat, so viel mir bekannt, nur Hänsell angestellt und publiziert. Er ging von dem Gedanken aus, dass das Kaninchen zu Uebertragungsversuchen von Lues darum geeignet sein könne, weil bei den nahverwandten Hasen eine ganz ähnliche, später von Bollinger genauer beschriebene Krankheit vorkommt, die sogenannte „Hasensyphilis".

Hänsell also impfte mit Material einer Primärsklerose, plaques mouqueuses und Gumma die Kornea und Vorderkammer von Kaninchenaugen. Nach 1—2 Monaten zeigte sich dann Trübung des Kammerwassers, Ciliarinjektion trat auf, und es entwickelten sich Knötchen in der Iris. Bei der Sektion zeigte sich auch Lunge und Leber von weissen Knötchen durchsetzt. Vor allem gelang es ihm aber auch, mit positivem Erfolg von einem Tier das andere in gleicher Weise zu infizieren, also Uebertragung von Tier zu Tier, so wie es auch Piorkowski nach seiner letzten Publikation gelungen ist, von einem luetisch infizierten Pferd ein zweites mit dem gleichen Erfolge zu impfen, so dass es zu einer typischen Roseola kam. In seiner letzten Mitteilung berichtet Piorkowski auch von Augenimpfungen an Kaninchen, mit denen er jetzt beschäftigt sei. Kürzlich hat auch Thibierge an Affen Lidrandimpfungen vorgenommen und empfiehlt dieselben, da sie nach einem gewissen Typus verlaufen, zur klinischen Diagnose. Salmon hat 1904 bei 2 Affen an Kornea und Konjunktiva mit positivem Erfolge (nach dem histologischen Bilde) Luesimpfungen vorgenommen.

Um möglichst sicher die Gewähr zu haben, eine Infektion zu erzielen, begnügte ich mich nicht mit einer Impfung der Kornea oder Einbringen des Impfmaterials in die Vorderkammer, sondern impfte direkt die Iris. Zu dem Zweck eröffnete ich an dem kokainisierten Auge von oben her mit der vorher desinfizierten Lanze die Vorderkammer, ritzte mit der Lanzenspitze die Iris und brachte dann mittelst eines vorher ausgeglühten Spatels das Impfmaterial auf diese Stelle der Iris und drückte es etwas an. Es stellte sich dabei als für den Versuch günstig heraus, wenn eine kleine Blutung in die Vorderkammer stattfand; wurde auch die Linsenkapsel durch die Lanzenspitze etwas geritzt, so hatte das keine grosse Bedeutung, da es ja bei den Kaninchen dadurch nur selten zu einer totalen Katarakt kommt.

Auf diese Weise wurden im ganzen 26 Kaninchen operiert. Bei drei Tieren wurde ausserdem noch subkutan Impfstoff iniziert. Ferner machte ich noch bei einem Macacus rhesus-Affen eine solche Augenimpfung. Zur Kontrolle nahm ich

auch bei einem Kaninchen eine Irisimpfung mit Glyzerin und destilliertem Wasser aa vor.

Als Impfmaterial diente mir teils frisches Luesgewebe, und zwar ganz fein zerschnittene, nicht ulcerierte Initialsklerosen, Blut von einem Luetiker, bei dem kurz vorher eine Roseola zum Ausbruch gekommen war, teils impfte ich mit frischer Nierenemulsion von einem vorher mit Syphilis geimpften Kaninchen auf andere Kaninchen. Zur anderen Hälfte impfte ich mit konserviertem Impfstoff, und zwar verrieb ich zu dem Zweck fein zerschnittenes Kondylomgewebe resp. Schanker mit gleicher Menge Glyzerin und dest. Wasser aa. Mit diesem konservierten Impfstoff, impfte ich dreimal sofort nach der Zubereitung, dreimal nach zwei Tagen, viermal nach sechs Tagen, zweimal nach 20 Tagen und einmal nach 42 Tagen. Zur weiteren Kontrolle nahm ich mehrfach mit demselben Material Subkutanimpfungen an Macacen vor, sowohl gleichzeitig mit den Augenimpfungen der Kaninchen, als besonders auch von diesen Kaninchen auf die Affen, um zu sehen, ob dann bei diesen Affen typische klinische Bilder auftreten würden. Die Einzelheiten in betreff der Impfungen sind aus der beigefügten Tabelle ersichtlich.

Von den Kaninchen sind noch sechs am Leben, bei zwei Tieren ist die Iris zu Weiterimpfungen benutzt worden, und bei zwei Tieren sind die Augen nicht konserviert worden, so dass bei 16 Tieren eine histologische Untersuchung der Augen vorgenommen werden konnte. Geimpft habe ich stets beide Augen. Auf dem einen Auge trat der Prozess in der Regel deutlicher in Erscheinung, als auf dem anderen Auge.

Abgesehen davon, dass das 42 Tage alte Impfmaterial fast reaktionslos in der Vorderkammer liegen blieb, waren wesentliche Unterschiede nach der Art des Impfstoffes nicht zutage getreten.

Was zunächst das Tier betrifft, welches zur Kontrolle nur mit Glyzerinwasser aa geimpft wurde, so war nach zwei Tagen die Wundreaktion fast geschwunden, und nach einer Woche etwa nur die Einreibungsstelle an der Iris angedeutet zu erkennen, bis schliesslich nur noch die Korneanarbe übrig blieb. Fanden bei dem Einreiben des Impfstoffes in die Iris Hämorrhagien statt, so resorbierten sich dieselben gewöhnlich rasch wieder.

Bei den übrigen Impfungen hat sich folgendes Bild geboten: Nachdem die erste, durch die Operation erzeugte, Wundreaktion nach zwei Tagen im wesentlichen verschwunden ist, beginnt am dritten Tage die Injektion, besonders nach der Impfstelle hin, wieder stärker zu werden, die Kornea

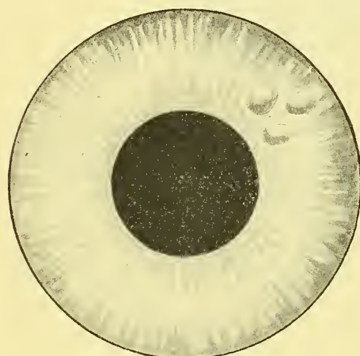
Nummer	Impfung resp. Todestag	Impfmaterial	Makroskopischer Befund	Mikroskopischer Befund
1	12. I.—16. I. †	6 Tage alte Emulsion von nichtulceriertem breitem Kondylom in Glyzerinwasser	Hyphaema, Knötchenbildung	Lockerung der Intima, Hindurchtreten einzelner Leukocyten, Cytorrhyctes
2	26. I.—12. II. †	20 Tage alter Impfstoff wie bei Nr. 1	Knötchenbildung	Cytorrhyctes in der Nähe der Gefässe
3	26. I.—17. II. †	20 Tage alter Impfstoff wie bei Nr. 1	Knötchenbildung	im Blut und in der Niere Cytorrhyctes, ebenso in der Iris
4	17. II.—27. II. †	frische Niere vom moribund getöteten Tier Nr. 3	Knötchenbildung	Cytorrhyctes in der Iris
5	17. II.—1. III. †	wie bei Nr. 4	wie bei Nr. 4	wie bei Nr. 4
6	17. II.—5. III. †	42 Tage alte Emulsion, wie bei Nr. 1	nur geringe Reaktion	Augen nicht aufgehoben
7	1. III.–9. III. †	Blut eines Luetikers mit frischer Roseola und Cytorrhyctes im Blut	Knötchenbildung	einzelne Cytorrhyctes in der Iris
8	1. III.—7. III. †	frische Glyzerinwasseremulsion von nichtulceriertem Schanker	Knötchenbildung	Cytorrhyctes in der Iris
9	1. III.–6. III. †	gleicher Impfstoff wie bei Nr. 8	kleine Hämorrhagie, Knötchenbildung in der Iris	Cytorrhyctes, besonders an Gefässen, ebenso in d. Niere.
10	1. III.–9. III. †	gleicher Impfstoff wie bei Nr. 8	Knötchenbildung	Cytorrhyctes in der Iris
11	3. III.—8. IV. †	2 Tage alter Impfstoff, wie bei Nr. 8	Knötchenbildung, nach 4 Wochen Rückbildung	breiter Hof um die Arterien, Cytorrhyctes darin

Nummer	Impfung resp. Todestag	Impfmaterial	Makroskopischer Befund	Mikroskopischer Befund
12	3. III.—14. III. †	2 Tage alter Impfstoff, wie bei Nr. 8	Knötchenbildung, auch am gegenüberliegenden Pupillarrand	Cytorrhyctes in der Iris, reichlich im Blut
13	3. III.—17. III. getötet	2 Tage alter Impfstoff, wie bei Nr. 8	Knötchenbildung	im Blut und Nierenausstrich Cytorrhyctes, ebenso in der Iris
14	3. III.—15. IV. †	2 Tage alter Impfstoff, wie bei Nr. 8	Knötchenbildung, nach 4 Wochen Rückbildung	Augen nicht aufgehoben, Cytorrhyctes im Nierenausstrich
15	7. III. lebt noch	6 Tage alter Impfstoff, wie bei Nr. 8	Knötchenbildung, nach 8 Wochen Rückbildung	—
16	7. III.—30. III. getötet	6 Tage alter Impfstoff, wie bei Nr. 8	Knötchenbildung	Cytorrhyctes in der Iris Hof um d. Arterie
17	7. III. lebt noch	6 Tage alter Impfstoff, wie bei Nr. 8	Knötchenbildung, noch am 30. VI. sichtbar; 22. IV. vom Tier Nr. 15 zwei hereditär kranke Junge; 29. V. drei gesunde Junge; 27. IV. Subkutanimpfung mit frischem Luesmaterial	—
18 u. 19	17. III.–30. III. getötet	frische Niere vom getöteten Tier Nr. 13	Knötchenbildung	Cytorrhyctes an den Gefässen, Cytorrhyctes im Nierenausstrich
20 u. 21	16. IV.—27. IV. getötet	frischer, nichtulcerierter Schanker, ausserdem Subkutaneinspritzung	geringe Hämorrhagie, Knötchenbildung	Iris und Leber zu Affenimpfungen benutzt, Cytorrhyctes in Blut und Leber
22 u. 23	16. IV. leben noch	frischer, nichtulcerierter Schanker	geringe Hämorrhagie, Knötchenbildung, nach zwei Monaten Rückbildung	—

Nummer	Impfung resp. Todestag	Impfmaterial	Makroskopischer Befund	Mikroskopischer Befund
24	18. IV.—7. VI. getötet	3 Tage alter Impfstoff von nichtulceriertem Schanker	Knötchenbildung, Hautulcera	im Blut Cytorrhyctes, breiter Hof um die Irisarterien mit Cytorrhyctes darin
25	18. IV. lebt noch	wie bei Nr. 24	Knötchenbildung; 30. VI. noch etwas davon sichtbar	—
26	11. V. lebt noch	Leber vom Lues geimpften Affen	Knötchenbildung; 30. VI. noch etwas davon sichtbar	—

trübt sich im ganzen etwas, ebenso das Kammerwasser; die Pupille verengert sich, die Iris wird hyperämisch und verliert ihre scharfe Zeichnung, besonders nach der Impfstelle zu, und im Laufe der nächsten Tage beginnen sich dort kleine Verdickungen zu bilden, bis der Höhepunkt des entzündlichen Stadiums etwa am 10.—14. Tage erreicht ist, ohne dass es jedoch zur Bildung eines deutlichen Hypopyons oder zum Entstehen hinterer Synechien kommt. Im Laufe der ersten Woche verschlechtert sich auch das Allgemeinbefinden der Tiere und eine Anzahl geht innerhalb der ersten zwei Wochen zugrunde. Nach 14 Tagen beginnt sich der Prozess am Auge auf die Irisimpfstelle zu lokalisieren. Die Pupille wird wieder weiter; die Knötchen, meist mehrere nebeneinander, setzen sich schärfer ab, werden bis Hirsekorngross und, wie die Injektion am ganzen Bulbus zurückgeht, so verlieren sie nach und nach immer mehr ihren rötlichen Ton und werden mehr grau. Ihre bedeutendste Grösse haben sie etwa nach 3—4 Wochen erreicht. Dann schwindet der entzündliche Charakter

Fig. 2.



Kaninchenauge 6 Wochen nach der Impfung. Drei graue Knötchen.

immer mehr und ganz allmählich werden auch die Irisknötchen wieder kleiner, sind bei manchen Tieren jedoch noch ein Vierteljahr nach der Impfung erkennbar. Figur 2 zeigt eine solche Iris sechs Wochen nach der Impfung. Die Symptome der Allgemeininfektion sind bei den Kaninchen sehr verschieden. Zum Teil zeigen sie nur eine bedeutende Mattigkeit, in der sie auch oft zugrunde gehen, zum Teil bekommen sie an den Lippen Rhagaden, Ulcerationen auf der Haut, starken Haarausfall, doch sind alle diese Symptome bei weitem nicht so deutlich ausgeprägt, wie etwa bei den Affen.

Fig. 3.



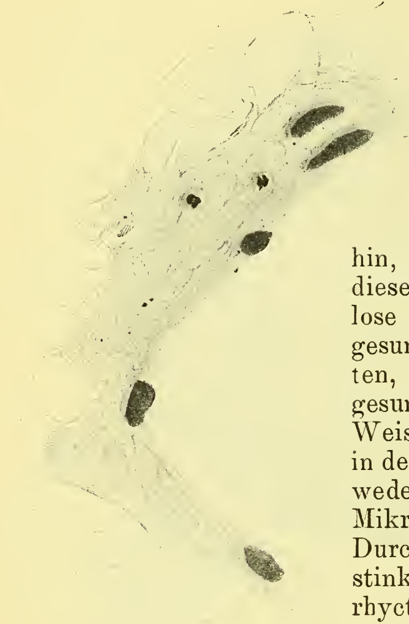
Schnitt durch die Iris 36 Tage nach der Impfung. Oedemhof um eine Arterie $^1/_{75}$.

Dem klinischen Bilde entsprechen auch die Befunde der mikroskopischen Untersuchung. Es handelt sich nicht um die Erscheinungen einer akuten Entzündung, sondern um einen chronischen Prozess. Derselbe spielt sich vor allem an den Gefässen ab. Zuerst lockert sich die Intima der mittleren Arterien und es treten einzelne mononukleäre Leukocyten durch die Wand. Darauf beginnt das Zwischengewebe sich etwas zu vermehren, bis etwa nach drei Wochen die Iris die grösste Dicke erreicht hat. Auf diesem Zustand bleibt die Iris noch etwa eine Woche. Inzwischen haben die kleinen

Gefässe einen mehr oder minder deutlichen hyalinen Saum bekommen. Dann wird das Gewebe um die grösseren Arterien ödematös und nur einzelne Kerne sind in einem derartigen, oft sehr breiten, Hof sichtbar. In Figur 3 ist eine Abbildung dieser Verhältnisse gegeben. Eine gewisse Struktur ist in diesem breiten Hof immer noch erkennbar.

Was das Verhalten der Cytorrhycten betrifft, so will ich hier auf die Frage, welche Bedeutung sie für die Aetiologie der Lues haben, nicht eingehen. Wichtig ist, dass man sie hier bei der Syphilis nur in bindegewebigen Organteilen findet und auch da niemals im Kern der Zellen, sondern im Plasma oder in der Grundsubstanz. Meistens liegen sie in der Nähe von Gefässen, und zwar vor allem an der Intima und in dem Gefässhof; am häufigsten sieht man ihre zweikernige Form; Fig. 4 zeigt einen solchen Gefässrand.

Fig. 4.



Rand einer Irisarterie mit zwei Cytorrhycten in dem Oedemhof. 1/2250.

Auf den Einwand hin, der erhoben worden ist, dass diese Cytorrhycten vielleicht harmlose Parasiten seien, die auch im gesunden Gewebe vorkommen könnten, habe ich auch die Augen von gesunden Kaninchen in derselben Weise behandelt und untersucht, in den angefertigten Schnitten aber weder Cytorrhycten, noch andere Mikroben in der Iris gefunden. Durch ihre Gestalt und ihre distinkte Färbbarkeit sind die Cytorrhycten von Schmutzpartikelchen oder Pigmentkörnchen, wenn man einige Uebung in ihrer Untersuchung hat, gut zu unterscheiden. Im ganzen empfiehlt es sich zur Erleichterung der mikroskopischen Untersuchung die Irisimpfungen bei albinotischen Kaninchen vorzunehmen. Auf einen Punkt muss ich aber noch hinweisen, dass nämlich die Zahl der Parasiten, welche man nach der Irisimpfung im Gewebe findet, gering ist gegenüber der Zahl von Cytorrhycten, welche man bei demselben Tier, etwa 14 Tage nach der In-

jektion im Nierenausstrichpräparat, lebend oder gefärbt, findet. Die Iris bildet nur eine günstige Eingangspforte für die Parasiten, es kommt schnell zur Allgemeininfektion, und daher sind die lokalen Erscheinungen verhältnismässig gering. Dass es sich bei diesen Veränderungen um solche syphilitischer Natur handelt, ergeben auch klinisch wieder die erfolgreichen Rückimpfungen auf Affen. Die Impfungen der Affen mit solcher Kanincheniris oder mit Nierenemulsion eines 14 Tage vorher mit Menschenlues am Auge geimpften Kaninchens haben bei den Affen stets syphilitische Primär- und Sekundärerscheinungen ergeben; kam ein solcher Affe zur Sektion, so enthielten seine inneren Organe reichlich Cytorrhycten. Erwähnen möchte ich noch, dass ein Kaninchenpärchen 46 Tage nach der Augenimpfung zwei tote Junge im Lager hatte, die nach der Lungenprobe noch geatmet haben müssen. Bei den beiden Jungen waren die Extremitäten und der Schwanz ödematös und die Haut von petechialen Blutungen durchsetzt. In der Niere dieser neugeborenen Tiere liessen sich Cytorrhyctes nachweisen. Bei einem zweiten Wurf sechs Wochen später waren sämtliche drei Junge gesund. Was das Verhalten der regionären Lymphdrüsen betrifft, so liegen für die Irisimpfungen die Verhältnisse etwas kompliziert, da die Iris keine direkten regionären Lymphdrüsen besitzt. Ihr Lymphsystem stellt nur einen Teil des cerebrospinalen dar. Bei den Affen jedoch, welche mit Blut oder Nierenemulsion dieser an den Augen geimpften Kaninchen subkutan geimpft sind, werden nach 2—3 Wochen die Lymphdrüsen als deutliche, ca. haselnussgrosse Knoten fühlbar.

In letzter Zeit ist viel über Befunde von Spirochaeten in ulcerierten Sklerosen, den regionären Lymphdrüsen derselben und in syphilitischen Pemphigusblasen in der Haut berichtet worden. Unter anderen Bakterien sind Siegel und mir in Ausstrichpräparaten von ulcerierten Sklerosen auch solche Spirochaeten begegnet, aber in bedeutender Minderzahl gegenüber den Cytorrhycten, vor allem aber sah ich sie nie im Blut von Luetikern oder im Blut oder in den inneren Organen von mit Syphilis geimpften Affen und Kaninchen. Speziell bei meinen Augenuntersuchungen habe ich niemals ähnliche Gebilde gefunden. Ich darf schliesslich hervorheben, dass ich mehrfach Tiere und Präparate zu demonstrieren Gelegenheit genommen habe, so am 20. März 1905 im Reichsgesundheitsamt.

Literatur.

Walter Schulze: Medizinische Klinik 1905. — John Siegel: Anhang zu den Abhandlungen der Kgl. Preuss. Akademie der Wissenschaften 1905. Medizinische Klinik 1905. Münchener med. Wochenschrift 1905. — Finger: Kaiserl. Akademie der Wissenschaften in Wien 1905. — Bollinger: Virchows Archiv LIX. — Franz Eilhard Schulze: Berliner klinische Wochenschrift 1905. — Piorkowski: Deutsche med. Wochenschrift 1905. — Thibierge: Société des hôpitaux 1905. — Salmon: Société de biologie 1904.